Ilmiy tadqiqotlar va ularning yechimlari jurnali
Aoka guvohnoma № 323759 ISSN: 3060-4818

UDK 616.13-004.6:616.12-008.331.1

ATEROSKLEROZDA QON LIPIDLARINING BUZILISHI, TOMIR DEVORIDAGI PATOMORFOLOGIK O‘ZGARISHLAR VA YURAK-QON TOMIR KASALLIKLARINING RIVOJLANISH MEXANIZMLARI

Hamdamov Ahror
Toshkent davlat tibbiyot universiteti talabasi,
hamdamovahror07@gmail.com

Hakimjonova Sarvara
Toshkent davlat tibbiyot universiteti talabasi
hakimjonovasarvara94@gmail.com

Anarboyeva Gulsevar
Toshkent davlat tibbiyot universiteti talabasi
anarboyevagulsevar0@gmail.com

Hamroyev Muhammadabdulvosid
Toshkent davlat tibbiyot universiteti talabasi
muhammadabdulvosidh@gmail.com
https://doi.org/10.5281/zenodo.22958611

Annotatsiya

Ateroskleroz — arterial tomirlarning ichki qavatida lipidlar, yallig‘lanish hujayralari va biriktiruvchi to‘qima komponentlarining to‘planishi bilan kechadigan surunkali, ko‘p omilli patologik jarayon bo‘lib, yurak-qon tomir kasalliklarining asosiy patogenetik asoslaridan biridir. Jarayonning boshlanishida aterogen lipoproteinlarning, ayniqsa past zichlikdagi lipoproteinlar (LDL) va lipoprotein(a) ning tomir intimasida ushlanib qolishi, ularning modifikatsiyasi va endoteliy funksiyasining buzilishi muhim o‘rin tutadi. Keyingi bosqichlarda monotsitlarning tomir devoriga migratsiyasi, makrofaglarning ko‘pikli hujayralarga aylanishi, silliq mushak hujayralari proliferatsiyasi hamda kollagen va boshqa ekstrasellyulyar matriks komponentlarining to‘planishi natijasida aterosklerotik blyashka shakllanadi. Blyashkaning o‘sishi tomir lümenining torayishiga olib keladi, uning fibroz qoplamasi yorilganda esa tromboz rivojlanib, miokard infarkti yoki ishemik insult kabi og‘ir klinik holatlar yuzaga kelishi mumkin. Mazkur maqolada lipid almashinuvidagi buzilishlar, aterosklerotik blyashkaning patomorfologik bosqichlari va yurak-qon tomir asoratlarining rivojlanish mexanizmlari kompleks tarzda yoritiladi.

Kalit so‘zlari

ateroskleroz; LDL-xolesterin; HDL; triglitseridlar; lipoprotein(a); endotelial disfunksiya; ko‘pikli hujayralar; aterosklerotik blyashka; yallig‘lanish; tromboz; miokard infarkti; ishemik insult.

Kirish

Ateroskleroz zamonaviy tibbiyotdagi eng muhim surunkali patologik jarayonlardan biri bo‘lib, yurak ishemik kasalligi, miokard infarkti, ishemik insult va periferik arterial kasalliklarning rivojlanishida markaziy o‘rin egallaydi. Kasallikning mohiyati faqat qonda xolesterin miqdorining oshishi bilan cheklanmaydi, balki lipoproteinlarning arterial devorga kirishi, ushlanib qolishi, oksidlanishi va ular atrofida davomli yallig‘lanish reaksiyasining shakllanishi bilan bog‘liq. Endoteliy normal sharoitda tomir tonusi, trombotsitlar faolligi va yallig‘lanish jarayonlarini muvozanatlab turadi. Arterial gipertenziya, chekish, diabet, aterogen lipidlar ko‘payishi va boshqa xavf omillari endotelial funksiyani buzib, tomir devorining aterogen zarrachalar uchun o‘tkazuvchanligini oshiradi. Natijada LDL zarrachalari intima qatlamida retensiyalanib, modifikatsiyalanadi. Ularni makrofaglar yutib, ko‘pikli hujayralarni hosil qiladi. Shu tariqa dastlabki yog‘li dog‘ shakllanadi va jarayon davom etgan sari fibroz blyashkaga aylanadi. Blyashka tarkibida lipidga boy nekrotik yadro, kollagen tolalar va silliq mushak hujayralari mavjud bo‘lishi mumkin. Aterosklerozning klinik xavfi faqat stenoz darajasiga emas, balki blyashkaning biologik faolligi va yorilishga moyilligiga ham bog‘liq. Shuning uchun lipid almashinuvi va tomir devoridagi morfologik o‘zgarishlarni birgalikda baholash kasallik patogenezini tushunishda muhimdir.

Qon lipidlarining buzilishi va aterogenezdagi roli

Lipid almashinuvidagi asosiy o‘zgarishlar LDL-xolesterin, triglitseridlar, HDL-xolesterin va lipoprotein(a) miqdorining o‘zgarishi bilan tavsiflanadi. LDL aterogenezning asosiy tashuvchilaridan biri bo‘lib, uning arterial devorda uzoq muddat saqlanib qolishi blyashka shakllanishiga zamin yaratadi. Triglitseridlarga boy lipoprotein qoldiqlari ham aterogen jarayonda ishtirok etadi. HDL esa xolesterinni periferik to‘qimalardan jigarga qaytarishda qatnashadigan reverse cholesterol transport jarayonida muhim rol o‘ynaydi. Biroq HDL miqdorining o‘zi uning funksional holatini to‘liq aks ettirmaydi. Lipoprotein(a) tarkibidagi apo(a) komponenti va uning plazminogen bilan strukturaviy o‘xshashligi trombotik va aterosklerotik jarayonlar bilan bog‘liq mexanizmlarni kuchaytirishi mumkin. Lipidlarning tomir devoriga tushishi bilan birga ularning oksidlanishi va boshqa modifikatsiyalari immun tizimni faollashtiradi. Modifikatsiyalangan LDL makrofaglar tomonidan nazoratsiz ravishda yutilib, ko‘pikli hujayralar hosil bo‘lishini kuchaytiradi. Shu sababli aterosklerozni faqat giperxolesterinemiya emas, balki lipoproteinlarning arterial devordagi patologik retensiyasi va immun-yallig‘lanish javobi bilan bog‘liq kasallik sifatida qarash maqsadga muvofiqdir.

Lipid ko‘rsatkichi	Aterogenezdagi asosiy roli	Patologik oqibat
LDL-xolesterin	Intimada ushlanib qolish va modifikatsiya	Ko‘pikli hujayralar va blyashka shakllanishi
Triglitseridlar	Qoldiq lipoproteinlar ko‘payishi bilan bog‘liq	Aterogen zarrachalar yuklamasining ortishi
HDL-xolesterin	Xolesterinning teskari transportida ishtirok	Past yoki funksiyasi buzilgan HDL aterogen muhit bilan bog‘liq
Lipoprotein(a)	Aterosklerotik va trombotik jarayonlarda ishtirok	Koronar va serebrovaskulyar xavfning oshishi

Tomir devoridagi patomorfologik o‘zgarishlar

Aterosklerotik jarayon odatda endotelial disfunksiya bilan boshlanadi. Endoteliy shikastlanganda uning antitrombotik va vazodilatator xususiyatlari pasayib, leykotsitlar adgeziyasi kuchayadi. LDL va boshqa aterogen lipoproteinlar intima qavatida proteoglikanlar bilan bog‘lanib, uzoq vaqt saqlanib qolishi mumkin. Keyinchalik modifikatsiyalangan lipoproteinlar monotsitlarni jalb qiladi. Monotsitlar makrofaglarga differensiallanib, lipidlarni yutadi va ko‘pikli hujayralarga aylanadi. Bu bosqich yog‘li dog‘ning morfologik asosini tashkil etadi. Jarayon davom etganda silliq mushak hujayralari medial qatlamdan intima tomon migratsiya qiladi va proliferatsiyalanadi. Ular kollagen, proteoglikan va boshqa matriks komponentlarini sintez qilib, fibroz qoplamani shakllantiradi. Blyashkaning ichki qismida hujayra o‘limi va lipidlar to‘planishi natijasida nekrotik yadro paydo bo‘ladi. Ayrim blyashkalarda kalsifikatsiya, neovaskulyarizatsiya va intraplaque gemorragiyasi ham kuzatiladi. Yupqa fibroz qoplamali, yirik lipidli yadroga ega blyashkalar yorilishga nisbatan ko‘proq moyil bo‘lishi mumkin. Blyashka yorilganda trombogen material qon oqimi bilan kontaktda bo‘lib, trombotsitlar faollashuvi va koagulyatsiya kaskadini ishga tushiradi.

Patomorfologik bosqich	Asosiy o‘zgarishlar	Klinik ahamiyati
Endotelial disfunksiya	O‘tkazuvchanlik va adgeziyaning ortishi	Aterogenezning boshlanishi
Yog‘li dog‘	Ko‘pikli hujayralar to‘planishi	Erta aterosklerotik o‘zgarish
Fibroz blyashka	Silliq mushak hujayralari, kollagen va lipidlar	Tomir lümenining torayishi
Murakkab blyashka	Nekrotik yadro, kalsifikatsiya, qon quyilishi	Blyashka beqarorligi
Ruptura va tromboz	Fibroz qoplamaning yorilishi va tromb hosil bo‘lishi	O‘tkir koronar yoki serebral hodisalar

Aterosklerotik blyashkaning rivojlanish patogenezi

Aterosklerotik blyashkaning shakllanishi lipid retensiyasi, yallig‘lanish, hujayra migratsiyasi va to‘qimalarni qayta qurish jarayonlarining uzviy birikmasidan iborat. Dastlab arterial intima qavatida aterogen lipoproteinlar to‘planadi. Ularning modifikatsiyasi endoteliy va immun hujayralari tomonidan yallig‘lanish mediatorlari ajralishini kuchaytiradi. Monotsitlar endoteliy yuzasiga yopishib, intima ichiga o‘tadi va makrofaglarga aylanadi. Makrofaglar modifikatsiyalangan lipoproteinlarni scavenger retseptorlar orqali yutadi. Lipid yuklamasi ortishi bilan ko‘pikli hujayralar paydo bo‘ladi. Yallig‘lanish davomida T-limfotsitlar va boshqa immun hujayralari ham jarayonga qo‘shiladi. Silliq mushak hujayralari intima tomon siljib, fibroz qoplamaning asosiy tarkibiy qismlarini hosil qiladi. Matrix metalloproteinazalar kollagen va ekstrasellyulyar matriksni parchalashi mumkin. Bu fibroz qoplamaning mexanik mustahkamligini pasaytirib, blyashka yorilishi xavfini oshiradi. Blyashka yuzasi yorilganda trombotsitlar faollashib, fibrin hosil bo‘ladi va arterial tromb shakllanadi. Shu mexanizm klinik jihatdan barqaror stenozdan o‘tkir koronar sindrom yoki boshqa arterial trombotik hodisalarga o‘tishni tushuntiradi.

Yurak-qon tomir kasalliklarining rivojlanish mexanizmlari

Koronar arteriyalarda aterosklerotik stenoz rivojlanganda miokardning kislorodga bo‘lgan ehtiyoji va koronar perfuziya o‘rtasidagi muvozanat buziladi. Stenoz kuchaygani sari ayniqsa jismoniy zo‘riqish vaqtida miokard ishemiyasi yuzaga kelishi mumkin. Blyashka yorilishi va tromboz rivojlanishi koronar

qon oqimini keskin kamaytirib, o‘tkir miokard ishemiyasiga olib keladi. Trombotik okklyuziya uzoq davom etsa, miokard nekrozi — miokard infarkti shakllanadi. Bosh miya arteriyalarida aterosklerotik blyashka stenoz, emboliya yoki tromboz orqali ishemik insultga sabab bo‘lishi mumkin. Pastki ekstremitalar arteriyalarida esa periferik arterial kasallik, klaudikatsiya va og‘ir holatlarda to‘qima ishemiyasi yuzaga keladi. Ateroskleroznng klinik ko‘rinishi zararlangan tomir havzasiga, stenoz darajasiga va blyashkaning barqarorligiga bog‘liq. Shu sababli aterosklerotik kasallikni tizimli arterial jarayon sifatida baholash zarur.

Tomir havzasi	Asosiy patofiziologik mexanizm	Klinik oqibat
Koronar arteriyalar	Stenoz, blyashka rupturasi, tromboz	Stenokardiya, o‘tkir koronar sindrom, miokard infarkti
Bosh miya arteriyalari	Stenoz, arterio-arterial emboliya, tromboz	TIA, ishemik insult
Pastki ekstremita arteriyalari	Surunkali arterial stenoz va okklyuziya	Klaudikatsiya, kritik ishemiya
Buyrak arteriyalari	Stenoz va perfuziyaning kamayishi	Renovaskulyar gipertenziya, buyrak funksiyasi buzilishi

Integratsiyalashgan laborator va instrumental baholash

Ateroskleroz xavfini baholashda lipid profilini klinik xavf omillari bilan birgalikda tahlil qilish muhimdir. Umumiy xolesterin, LDL-xolesterin, HDL-xolesterin va triglitseridlar lipid almashinuvi haqida asosiy ma’lumot beradi. Zaruratga ko‘ra lipoprotein(a), apolipoprotein B va boshqa ko‘rsatkichlar ham baholanishi mumkin. Qon bosimi, glyukemik nazorat, chekish, tana vazni va oilaviy anamnez kabi omillar umumiy aterosklerotik xavfni shakllantiradi. Instrumental tekshiruvlardan ultratovushli dopplerografiya va karotid arteriyalar tasviri tomir devoridagi o‘zgarishlarni baholashga yordam beradi. Koronar kompyuter tomografiyasi ayrim bemorlarda koronar kalsifikatsiya va blyashka yuklamasini baholash imkonini beradi. Klinik vaziyatga qarab invaziv koronar angiografiya ham qo‘llanadi. Ushbu usullar bir-birini to‘ldiradi va yagona ko‘rsatkichga asoslangan baholashga qaraganda kengroq ma’lumot beradi.

Natija

Ateroskleroznng rivojlanishi qon lipidlaridagi buzilishlar, endotelial disfunksiya, immun-yallig‘lanish reaksiyasi va tomir devorining qayta qurilishi bilan chambarchas bog‘liq. Aterogen lipoproteinlarning intima qavatida ushlanib qolishi va modifikatsiyasi ko‘pikli hujayralar shakllanishini boshlab beradi. Keyinchalik silliq mushak hujayralari migratsiyasi, kollagen sintezi va nekrotik lipid yadrosining shakllanishi fibroz aterosklerotik blyashkani yuzaga keltiradi. Blyashkaning klinik xavfi uning anatomik kattaligidan tashqari, fibroz qoplamasining holati, lipid yadrosining hajmi va yallig‘lanish faolligiga ham bog‘liq. Ushbu mexanizmlarning yakuniy bosqichida blyashka yorilishi va tromboz yuzaga kelib, yurak-qon tomir tizimining o‘tkir ishemik hodisalarini keltirib chiqarishi mumkin. Demak, aterosklerozni baholashda lipid profili, klinik xavf omillari, tomir morfologiyasi va zararlangan organlarning funksional holatini kompleks ko‘rib chiqish patogenetik jihatdan muhimdir.

Xulosa

Ateroskleroz — lipid almashinuvi buzilishi bilan boshlanib, endotelial disfunksiya, surunkali yallig‘lanish, makrofaglarning ko‘pikli hujayralarga aylanishi va aterosklerotik blyashkaning shakllanishi orqali rivojlanadigan murakkab arterial kasallikdir. LDL-xolesterin va boshqa aterogen lipoproteinlarning arterial intima qavatida to‘planishi aterogenezning muhim boshlang‘ich omillaridan hisoblanadi. Tomir devoridagi fibroz, nekrotik va kalsifik o‘zgarishlar stenozni kuchaytiradi, blyashka rupturasi esa trombotik asoratlarning asosiy mexanizmlaridan biridir. Koronar, serebral va periferik arteriyalarning zararlanishi mos ravishda yurak ishemik kasalligi, miokard infarkti, ishemik insult va periferik arterial kasalliklarning rivojlanishiga olib kelishi mumkin. Shu sababli aterosklerozning patogenezini lipid metabolizmi, patomorfologiya va gemodinamik o‘zgarishlarning yagona tizimi sifatida o‘rganish muhimdir.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Libby P, Buring JE, Badimon L, et al. Atherosclerosis. Nat Rev Dis Primers. 2019;5:56.
2. Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. Eur Heart J. 2017;38(32):2459–2472.
3. Libby P. The changing landscape of atherosclerosis. Nature. 2021;592:524–533.
4. Lusis AJ. Atherosclerosis. Nature. 2000;407:233–241.
5. Tabas I, García-Cardeña G, Owens GK. Recent insights into the cellular biology of atherosclerosis. J Cell Biol. 2015;209(1):13–22.
6. Hansson GK. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. N Engl J Med. 2005;352:1685–1695.
7. Williams KJ, Tabas I. The response-to-retention hypothesis of early atherogenesis. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 1995;15:551–561.
8. Brown MS, Goldstein JL. Lipoprotein metabolism in the macrophage: implications for cholesterol deposition in atherosclerosis. Annu Rev Biochem. 1983;52:223–261.
9. Stocker R, Keaney JF Jr. Role of oxidative modifications in atherosclerosis. Physiol Rev. 2004;84:1381–1478.
10. Falk E. Pathogenesis of atherosclerosis. J Am Coll Cardiol. 2006;47:C7–C12.
11. Bentzon JF, Otsuka F, Virmani R, Falk E. Mechanisms of plaque formation and rupture. Circ Res. 2014;114:1852–1866.
12. Badimon L, Vilahur G. Thrombosis formation on atherosclerotic lesions and plaque rupture. J Intern Med. 2014;276:618–632.
13. Ridker PM. LDL cholesterol: controversies and future directions. Lancet. 2014;384:607–608.
14. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. Eur Heart J. 2019;41:111–188.
15. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, et al. 2018 AHA/ACC Guideline on the Management of Blood Cholesterol. Circulation. 2019;139:e1082–e1143.
16. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease. Circulation. 2019;140:e596–e646.

17. Toth PP. Triglyceride-rich lipoproteins as a causal factor for cardiovascular disease. Atherosclerosis. 2016;243:191–197.
18. Nordestgaard BG, Langsted A, Mora S, et al. Fasting is not routinely required for determination of a lipid profile. Eur Heart J. 2016;37:1944–1958.
19. Kronenberg F. Human genetics and the causal role of lipoprotein(a) in cardiovascular disease. Nat Rev Cardiol. 2016;13:107–116.
20. Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2020 Update. Circulation. 2020;141:e139–e596.